Über den heutigen Stand

der

Schilddrüsenfrage.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Gustav Wurm

aus Wenden (Westfalen).

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1894.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. v. Heineke.

Promotionsprüfung am 22. Juli 1893.

Seinem

LIEBEN VATER

und dem

Andenken seiner teuren Mutter

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Wenngleich in den letzten Decennien auf dem Gebiete der Physiologie durch den unermüdlichen Eifer zahlreicher Forscher manche Entdeckung gemacht wurde, so herrscht doch über die physiologische Bedeutung mancher Organe des menschlichen Körpers noch tiefes Dunkel. Besonders sind es die Drüsen ohne Ausführungsgang, die sogenannten Blutgefässdrüsen, über deren physiologische Funktion man noch wenig Bestimmtes weiss. So finden wir auf die Frage nach der Funktion der Milz im Lehrbuch der Physiologie von *Landois* die Antwort: „Die Funktion der Milz ist überaus dunkel.“ Vielleicht ist sie, wie man aus mikroskopischen Befunden schliesst, ein Blutkörperchen bildendes Organ. Nicht viel besser ist es bestellt um die Thymusdrüse. Von ihr besteht nur die Annahme, dass sie solange sie besteht, vielleicht die Funktion einer Lymphdrüse habe. Vor allem jedoch dürfte es die Schilddrüse sein, über deren Funktion am wenigsten Klarheit herrscht. „Noch viel weniger als über Milz und Thymusdrüse und deren physiologische Funktion, sagt *v. Wittich,* wissen wir von der Bedeutung der Schilddrüse. Sind wir bei jenen auch nur einigermassen berechtigt gewesen, aus dem histologischen Bau gewisse Rückschlüsse auf ihre physiologische Funktion zu machen, so lässt uns hier unsere Kenntnis vollkommen im Stich. Und so wenig

Schwierigkeiten sich auch im ganzen der mikroskopischen Untersuchung in den Weg stellen, so sind wir doch kaum imstande, aus dem was wir von ihr lernen, einen Rückschluss auf ihre Funktion zu machen."

Doch wenige Gebiete der Physiologie können so verschiedenartige Epochen aufweisen als gerade die Frage nach der Funktion der Schilddrüse. Die verschiedensten Hypothesen sind aufgestellt worden, und ungefähr zwanzig Jahre lang hatte man sich mit dieser oder jener Hypothese zufrieden gegeben, bis vor etwa zehn Jahren durch die Erfahrungen der Chirurgen das Forschen nach der Funktion der Schilddrüse von neuem angeregt wurde. Zahlreiche Experimente wurden an verschiedenen Tieren angestellt mit wechselnden Erfolgen. Die Schilddrüsenfrage ist Gegenstand des lebhaftesten Interesses geworden, so dass *Munk* wohl mit Recht sagt: „So hat sich denn in wenigen Jahren ein fast allgemeiner Umschwung in den Anschauungen der Physiologen und Pathologen, die Schilddrüse betreffend, vollzogen, und die kleine Drüse, die vordem nur wenig galt, ist auf den Rang der Leber und Niere erhoben worden."

Was zunächst den feineren Bau der Schilddrüse betrifft, so wird dieselbe durch das von der Oberfläche in das Parenchym eindringende Bindegewebe in einzelne Läppchen zerlegt. In diesen bildet dieses Bindegewebe ein Gerüst für zahlreiche, kleine, abgeschlossene Bläschen, welche von einer Epithelschicht ausgekleidet sind. *Morgagni* u. A. stellten zuerst die Vermutung auf, dass von der Schilddrüse eine kolloide eiweissartige Substanz sezerniert werde. Diese Annahme wurde von *King* bestätigt. Er konnte durch Druck

auf die Drüse den Inhalt der Bläschen in die peripheren Lymphbahnen drängen. Coagulierte er nun ihren Inhalt, so konnte er durch das Vorhandensein der kolloiden Substanz die Austrittswege des Sekretes feststellen. *Boéchat* und *Baber* wiesen dieselbe kolloide Substanz in den periacinösen Lymphbahnen nach, wie sie in den Acinis vorhanden ist, ein Beweis für die Beobachtung *King*'s. *Horsley* fand dasselbe und ist der Ansicht, dass das Epithel der Acini ein wirklich secernierendes Drüsenepithel ist. Durch dasselbe wird nach ihm aus dem Blute eine kolloide Masse ausgeschieden, die durch die Lymphbahnen der Zirkulation wieder zugeführt wird. *Langendorff* fand zwischen die Hauptzellen, die mit hellem, wenig färbbaren Inhalt gefüllt sind, andere zellige Elemente eingestreut. Diese enthalten eine stark lichtbrechende homogene Substanz, mit der Farbenreaktion der Kolloidsubstanz. Er erblickt hierin eine funktionelle Veränderung des Epithels. Ausserdem bemerkte er in den Epithelzellen einen verschieden breiten Körnchenfaden an der Grenze des Lumens der Follikel. Auch die Beobachtung von *Wyss*, der nach Injektion von Pilokarpin eine gesteigerte Sekretion von Kolloidmasse konstatieren konnte, spricht für den sekretorischen Charakter des Epithels. Nach *Bioneti* sondert das Epithel ein Produkt ab, welches sich im Innern der Zelle ansammelt. Von da gelangt es in die Globuli der Drüse. Diese werden dann dnrch das Sekret aufgetrieben und platzen, worauf sich der Inhalt in die Lymphgefässe ergiesst. Das kolloide Sekret der Schilddrüse ist albuminös und kein Mucin. *Gornp Besancz* zeigte, dass sich dasselbe in Essigsäure löst, was beim Mucin nicht der Fall ist. Nach *Moscatelli* ist in der Kolloidsubstanz neben ver-

schiedenen Alkalialbuminaten, Salzen etc. auch Paramilchsäure vorhanden, was gleichfalls durch die Versuche von *Hirschler* bestätigt wurde.

Die Ansichten, die über die physiologische Funktion der Schilddrüse bis heute existieren, gruppieren sich in zwei Haupttheorien. Die eine nimmt an, dass die Schilddrüse ein indifferentes Organ sei, ohne lebenswichtige Funktion und dass die durch ihre Extirpation hervorgerufenen Symptome nicht durch den Wegfall ihrer Funktion bedingt seien. Die andere spricht die Schilddrüse als ein Organ an, das der Organismus ohne Gefährdung seines Bestehens nicht entbehren kann.

Von den Autoren, welche jegliche Funktion der Schilddrüse leugnen, führe ich zunächst *Bardeleben* an. Er experimentierte an drei Hunden. Einer von diesen zeigte nach der Totalexstirpation der Schilddrüse die später erwähnten charakteristischen Erscheinungen, welche mit dem Tode endeten. Zwei Hunde überlebten den Eingriff ohne Folgeerscheinungen. Hieraus folgert er, dass die Entfernung der Schilddrüse ein gleichgültiger Eingriff sei, da Hunde auch ohne Schilddrüse leben könnten.

Kaufmann experimentierte ebenfalls an Hunden. Er legte die Schilddrüse frei durch einen Schnitt, der vom Kieferwinkel am Rande des m. cleido-mastoideus in der Höhe des Zungenbeines und des Kehlkopfes verläuft. Bei drei Hunden wurde zunächst eine Drüsenhälfte entfernt und nach Verheilung der Wunde die andere Hälfte. Bei einem vierten Hunde exstirpierte er nur die rechte Drüsenhälfte. Die ihrer Schilddrüse gänzlich beraubten Hunde überlebten den Eingriff und zeigten abgesehen von einer ungefähr achttägigen Er-

krankung an Staupe, wobei sie sehr abmagerten, sich jedoch bald wieder erholten, ein normales Befinden. Auch der vierte Hund ertrug die Operation gut. Die Wundheilung nahm einen günstigen Verlauf. Nach sieben Wochen erkrankte er an Staupe, magerte sehr ab und verendete nach acht Tagen unter allgemeinen Convulsionen. Die Sektion ergab keinen Anhaltspunkt für die Todesursache. Auf diese Versuchsergebnisse sich stützend, behauptet *Kaufmann*, dass die Totalexstirpation der Schilddrüse für den Hund keine üblen Folgen habe. Die Erfahrungen anderer Experimentatoren hält er für Folgen ihrer Operationsmethoden.

Als Hauptvertreter der Ansicht, dass die Funktion der Schilddrüse keine lebenswichtige sei, ist vor allem *Munk* zu nennen. Seine Ansichten und Versuchsresultate teilt er mit in den Sitzungsberichten der preussischen Akademie der Wissenschaften. Zunächst unterzieht *Munk* die Exstirpationsresultate verchiedener Autoren einer scharfen Kritik, wobei er besonders die Versuche von *Schiff* heranzieht. Er giebt zu, dass bei den meisten Hunden nach dem Verlust der Schilddrüse fibrilläre Zuckungen, klonische und tonische Krämpfe auftreten, dass sich Paresen, Paraesthesieen, Apathie, Respirationsstörungen, Schluckbeschwerden, Anorexie und Abmagerung einstellen. Er giebt ferner zu, dass Hunde nach Totalexstirpation der Schilddrüse innerhalb 12—31 Tagen erliegen. Doch der Umstand, dass verschiedene Hunde den Eingriff ohne Folgen für ihr Leben überstehen, macht es ihm unmöglich, die Schilddrüse als ein für das Leben des Organismus unentbehrliches Organ anzuerkennen, zumal da das Vorhandensein von Nebenschilddrüsen zur Erklärung des Weiterlebens solcher Hunde ihm nicht ausreichend

zu sein scheint. Auch die Angabe *Schiffs*, dass Hunde die Exstirpation eines Drüsenlappens ohne Schaden ertragen, und dass Hunde sich an den allmählichen Ausfall der Schilddrüse gewöhnen können, da vielleicht andere Organe kompensierend eintreten, scheint *Munk* unhaltbar und ohne Analogie im tierischen Organismus.

Um die Funktion der Schilddrüse experimentell zu prüfen, schlug *Munk* das Verfahren ein, die Drüse auszuschalten, ohne sie zu exstirpieren. Er unterband bei einigen Hunden teils die Hilusgefässe allein, teils ausserdem noch alle anderen Gefässe, welche in der Kapsel zu sehen waren. Die Tiere überstanden diesen Eingriff ohne besondere Störungen, ausgenommen ein Hund, der infolge von Eiterung der Wunde nach 21 Tagen starb. Bei den überlebenden Hunden fand er mehrere Wochen später in der Drüsenkapsel neugebildete Gefässe und verkleinerte Drüsenlappen.

Bei anderen Hunden isolierte *Munk* beide Schilddrüsenlappen so, dass sie nur noch durch die Gefässe und Nerven des Hilus mit dem Körper in Zusammenhang standen. Dann wurden die Lappen wieder in die ursprüngliche Lage zurückgebracht. Die Hunde zeigten sich wochenlang ohne Störungen, nur einer starb am 10. Tage. Nach 4—6 Wochen waren die Drüsenlappen mit ihrer Umgebung bindegewebig verwachsen, ohne sich merklich verändert zu haben. Eine Ausnahme hiervon machten zwei Hunde. Bei einem war die Drüse vergrössert, bei dem anderen verkleinert.

Bei einer dritten Versuchsreihe vereinigte *Munk* die beiden vorher geübten Operationsmethoden. Nachdem er die Drüsenlappen bis auf die Gefässe und

Nerven des Hilus isoliert hatte, unterband er letztere en masse, worauf er die Drüse in ihre Lage zurückbrachte. Hunde, bei denen die Wunde per primam intentionem heilte, blieben durch Monate gesund und nahmen an Körpergewicht zu. Eröffnete er nach 10 Tagen die Wundhöhle durch einen seitlichen Schnitt, so fand er die Drüse nicht mehr vor. Trat wieder günstige Heilung dieser Wunde ein, so zeigten die Tiere auch späterhin nichts Abnormes. Nahm jedoch die Wundheilung einen ungünstigen Verlauf, trat Schwellung, Ansammlung von Wundsekreten, oder gar Eiterung auf, so gingen die Tiere unter den Erscheinungen, wie sie nach der Totalexstirpation auftreten, zu grunde.

Eine noch andere Versuchsanordnung traf *Munk* bei einer weiteren Reihe von Hunden. Nachdem er die Schilddrüsenlappen aus der Kapsel herausgeschält hatte, ohne die Hilusgefässe zu unterbinden, legte er dieselben in die Kapsel zurück. Die Tiere blieben gesund und die Drüsenlappen vereinigten sich wieder mit der Umgebung durch lockeres Bindegewebe. Exstirpierte er nach 4—6 Wochen dann die Drüse, so traten die charakteristischen Symptome der Totalexstirpation auf. In zwei Fällen war die Drüse durch derbes Bindegewebe verwachsen. Einer dieser Hunde, bei dem nach Exstirpation der Drüse Eiterung auftrat, starb, während der andere bei reaktionsloser Wunde ohne Abnormitäten und unter Zunnahme des Körpergewichtes weiterlebte, bis man nach 5½ Monaten, als der Hund getötet wurde, feststellen konnte, dass sowohl die Schilddrüse als auch Nebenschilddrüsen fehlten.

Ausser an Hunden experimentierte *Munk* noch

an Affen. Er entfernte in 6 Fällen die Schilddrüse total. Als die wesentlichsten Erscheinungen, die er bei 5 Tieren beobachtete, führt er an: Fibrilläre Zuckungen, klonische und tonische Krämpfe, tetanische oder epileptische Anfälle mit nachfolgenden Paresen und schliesslich Tod. Nur von dem 6. Affen teilt *Munk* den Krankheitsverlauf mit, der ihm besonders beweisend für seine Ansicht zu sein scheint. Ich lasse diesen Bericht deshalb hier folgen:

„Affe F. (ein junger Innus) hatte nach der Schilddrüsenexstirpation ausser einem schwachen Tremor im Verlauf des 3. Tages nichts Abnormes dargeboten, als mein Wärter am Abend des 4. Tages verreiste. Die nach der Operation vernähte Halswunde war geschlossen geblieben, weil keine Spur von Anschwellung zu bemerken gewesen war. Am 5. Tage war eine kleine Anschwellung wahrzunehmen, doch liess sich jetzt keine Öffnung an der Wunde herstellen, weil der Vertreter des Wärters den grossen und bösen Affen nicht aus dem Käfig nehmen konnte. Am 6. Tage hatte sich die Anschwellung noch etwas vergrössert; der Affe zeigte zunächst noch keine Abnormität, später stellte sich schwacher Tremor ein. Am Morgen des 7. Tages, als mein Wärter zurückgekehrt war, wurde der Affe ruhig oben auf der Stange sitzend getroffen, aber der zersauste und mit Exkrementen bedeckte Pelz des sonst äusserst sauberen Affen liess keinen Zweifel, dass der Affe, während der Nacht in Krämpfen gelegen hatte. Die Anschwellung am Halse hatte noch zugenommen. Ich trennte die untersten Nähte der Wunde und entliess eine Portion klaren Wundsekretes. Der Affe war weniger munter als sonst, aber bis in den Nachmittag hinein trat keine Abnor-

mität weiter auf. Am Morgen des 8. Tages fand ich den Affen am Boden des Käfigs auf der Seite liegend, bei voller Besinnung, unfähig aufzustehen, an allen Extremitäten wie gelähmt, mit fibrillären Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, klonischen Krämpfen, bald hier bald da in den Extremitäten, sehr frequente Atmung u. s. w. Die Öffnung der Halswunde war verklebt und es bestanden noch grössere Anschwellungen am Halse als am Tage zuvor. Ich löste die Verklebung und entleerte wieder eine Portion seröser Flüssigkeit. Fast unmittelbar danach begann die Respirationsfrequens zu sinken, dann nahmen auch die Krämpfe und Zuckungen an Stärke und Häufigkeit ab, und schon des Nachmittags sass der Affe wieder munter auf der Stange ohne alle Abnormitäten. Eine Ansammlung von Wundsekret trat nicht wieder auf, nach 4 Tagen war die Wunde verheilt und der Affe hat, ohne wieder eine Abnormität darzubieten, seitdem durch 3½ Monate beim besten Befinden gelebt."

Gestützt auf diese Beobachtung an Hunden und Affen, besonders beim letzten Affen, nimmt *Munk* an, dass die Schilddrüse von geringer Bedeutung für den Organismus sei, und dass es nicht der Ausfall der Drüse ist, der jene Störungen im Befinden und Verhalten der Versuchstiere bewirkt. Den Grund für die charakteristischen Erscheinungen, wie sie nach der Totalexstirpation der Schilddrüse auftreten, glaubt *Munk* vielmehr in einer Verletzung oder Reizung der die Schilddrüse umgebenden Nerven zu finden. Untersuchte er nämlich bei Hunden, die innerhalb 48 Stunden nach der Operation verschieden waren, die Wunde, so fand er, dass die Muskeln und das nervenreiche Bindegewebe in der Umgebung der Wunde hyperämisch und

geschwellt waren; an stelle der Schilddrüsenlappen war eine grössere oder kleinere Menge seröser oder blutiger Flüssigkeit vorhanden. Als Folge einer durch einen solchen Zustand der Exstirpationswunde hervorgerufenen Nervenreizung, spricht *Munk* zunächst die Störungen des Respirations- und Zirkulations-Apparates an. Die Atmung ist anfangs nach der Operation beschleunigt, später verlangsamt, wodurch Sauerstoffmangel des Blutes und dann Atemnot auftritt. Von seiten des Zirkulationsapparates beobachtet man eine beschleunigte und überaus verstärkte Herzaktion, wodurch Brust- und Bauchwand, oft sogar das ganze Tier erschüttert wird. Dauern diese Reizerscheinungen einige Zeit an, so folgen Krämpfe, unter welchen dann meistens der Tod eintritt. Dass ferner Hunde, die nach der Operation Fleischnahrung zu sich nehmen, plötzlich umfallen und oft unter Konvulsionen verenden, wird nach *Munk* ebenfalls hervorgerufen durch Reizung der Halsnerven, indem der Bissen den Oesophagus stark erweitert und einen Druck auf die Umgebung ausübt. Und gerade der Umstand, dass entkropfte Hunde Wasser und Milch ohne Störung und Beschwerden fressen, scheint *Munk* beweisend zu sein für seine Ansicht.

Auch gewisse Erscheinungen an den Augen, welche *Munk* nach Exstirpation der Schilddrüse an Hunden beobachtete, hält er für eine direkte Folge von Nervenreizung durch die Wunde. So sah er kurz nach der Operation Konjunktivalkatarrh und Hornhautgeschwüre auftreten. Die Pupille war in den ersten Tagen bei offenen Augen gross, oft sogar auffallend gross. Verengerte sich dann die Lidspalte allmählich, so wurde die Pupille kleiner. Sie wurde oft stecknadel-

kopfgross und war wenig beweglich. In einigen Fällen bemerkte er, dass nur ein Auge betroffen war. Gerade diese Beobachtung deutet *Munk* als Folge einer Nervenreizung oder Verletzung durch die Exstirpation der Schilddrüse.

Um experimentell ohne Entfernung der Schilddrüse eine solche Nervenreizung hervorzurufen, ging *Munk* folgendermassen vor. Er injizierte Hunden links und rechts in der Nähe der Schilddrüse einen Tropfen einer Mischung von 1 Teil Crotonöl und 50 Teilen Olivenöl. Hierdurch wurde eine heftige, entzündliche Schwellung der Gewebe hervorgerufen, gefolgt von denselben Erscheinungen, wie sie nach der Totalexstirpation der Schilddrüse auftreten.

Um die Resultate *Munks* zu prüfen, experimentierte *Drobnick* ebenfalls an Hunden. Von 8 Tieren überlebten 3 die Exstirpation der Schilddrüse. Beiden übrigen beobachtete er fibrilläre Zuckungen, Krämpfe, Respirationsstörungen, Apathie etc. Doch da hier und da der Verlust der Schilddrüse von Hunden ohne Folgen ertragen wird, nimmt er an, dass die Schilddrüse nicht unbedingt für den Organismus nötig ist. Die Erscheinungen, welche nach der Exstirpation auftreten, deutet *Drobnick* wie *Munk* als Reflexerscheinungen von der Wunde aus.

Die Vertreter der zweiten Haupttheorie erblicken in der Schilddrüse nicht nur ein Organ, welches eine gewisse Funktion besitzt, sie halten die Schilddrüse vielmehr für ein Organ, welches für das Wohlbefinden und Leben des Organismus von höchster Bedeutung ist.

Wenngleich auch manche Hypothesen, die über die Funktion der Schilddrüse aufgestellt worden sind,

augenblicklich keine Vertreter mehr haben, so dürfte es doch von Interesse sein, einige derselben kurz anzuführen. Die Alten hatten die Ansicht, dass die Schilddrüse in das Innere des Kehlkopfes und der Trachea eine Flüssigkeit absondere. *Salonette* nimmt an, dass durch dieses Sekret die Stimme weicher gemacht werde.

C. L. Merkel vergleicht die Schilddrüse mit einem Polster, welches den Druck der Halsmuskel auf Trachea und Kehlkopf zu einem gleichmässigeren macht. Nach *P. Martyn* macht sie die schlaffe und biegsame Trachea starr und unbiegsam, und so geeigneter zur Hervorbringung reiner Töne. Andere hielten sie für ein Organ, das Kehlkopf und Trachea vor Erkältung schützen soll. Nach *Wharton* soll sie die Formschönheit des Halses erhöhen. *Forneris* machte an sich die Beobachtung, dass die Schilddrüse beim Beginn des Schlafes und kurz nach dem Erwachen vergrössert war und er hält die Schilddrüse daher für ein Organ des Schlafes.

Eine Theorie, die bis in die Neuzeit viele Anhänger und Vertreter gefunden hat, ist die sogenannte Regulationstheorie. Aufgestellt wurde diese Theorie von *Schweger*. Die starke Vaskularisation, die Lage in der Mitte zwischen Herz und Gehirn, bewogen ihn zu der Annahme, dass die Schilddrüse dafür bestimmt sei, einen zu starken Blutandrang zum Gehirn zu verhindern. Ganz besonders scheint ihm hierfür die Beschaffenheit der Schilddrüse im foetalen Leben zu sprechen, wo dieselbe verhältnismässig sehr stark entwickelt ist. Er glaubt, dass gerade in dieser Lebensperiode das Gehirn wegen der meistens vorhandenen Lagerung des Kopfes nach unten und wegen der Un-

thätigkeit mancher Organe, wie der Lungen, von Blutüberfüllung bedroht sei, und dass gerade die Schilddrüse das geeignetste Organ sei, dieses zu verhüten.

1864 wurde diese Theorie von *Liebermeister* von neuem aufgestellt. Nachdem er nämlich beobachtet hatte, dass beim plötzlichen Aufrichten des Körpers aus horizontaler Lage in senkrechte Stellung häufig Ohnmacht eintrat, bespricht er die Bedeutung des Blutzuflusses zu den Organen, besonders zu dem Gehirn für eine regelrechte Funktionierung. Da dieses gerade für das Gehirn von der höchsten Wichtigkeit ist, dass es im Körper eine Vorrichtung geben müsse, die den Blutzufluss zu dem Gehirn regelt. Hiefür hält er die Schilddrüse am geeignetsten. „Schon durch das blosse Vorhandensein dieses Organs, in welches ein grosser Teil des von den Carotiden und Subclaviae geführten Blutes ausweichen kann, ist ein sehr wirksames Moment für die Regulierung des Blutzuflusses zu den Teilen gegeben, deren Arterien aus den gleichen Gefässtämmen entspringen. Offenbar müssen bei einem übermässigen Andrang des Blutes zu diesem Gefässgebiet gerade die Gefässe der Schilddrüse, die in ein nachgiebiges Parenchym eingebettet sind, mehr als die anderen Gefässe sich ausdehnen, einer vermehrten Menge von Blut den Durchtritt gestatten und so die kollateralen Bahnen einigermassen vor Überfüllung schützen. Würde eine Dilatation der Schilddrüsenarterien bei horizontaler, eine Kontraktion bei vertikaler Stellung des Körpers eintreten, so würden wir in der Schilddrüse einen Apparat besitzen, durch welchen die Regulierung der Blutzufuhr nach der Körperstellung, die wir namentlich für das Gehirn als ein physiologisches Postulat gefunden haben, mög-

licherweise auf's genaueste zu stande gebracht werden können." Es soll also nach der Ansicht *Liebermeisters* die Schilddrüse das Gehirn nicht nur vor Hyperämie schützen, sondern es auch vor Anämie bewahren.

Von den vielen Anhängern der Regulationstheorie nenne ich besonders *Meuli*. Er stellte zahlreiche Messungen des Halsumfanges an und fand, dass sich die Schilddrüse bei horizontaler Körperstellung vergrösserte, bei vertikaler Stellung verkleinerte. Übereinstimmend mit *Liebermeister* hält er daher die Funktion der Schilddrüse für die eines Blutreservoirs, welches für eine geregelte Blutzufuhr zum Gehirn Sorge trägt.

Die Hypothese, dass die Schilddrüse in Beziehung zu den weiblichen Geschlechtsorganen stehe, ist schon alt und findet sich in vielen Schriften. Schon bei den alten Römern herrschte diese Ansicht. Sie glaubten z. B. aus der Zunahme des Halsumfanges auf eine stattgefundene Defloration schliessen zu können. In der neuesten Zeit hat *H. Freund* diese Frage eingehend behandelt. Er weist darauf hin, dass zur Zeit der Pubertätsentwicklung mit dem Eintritt der Menstruation und der Schwangerschaft die Schilddrüse an Volumen zunimmt. Zahlreiche von ihm angestellte Messungen ergaben ferner, dass die Schilddrüse sich während der Geburt konstant vergrösserte. Diese Schwellung ging jedoch im Verlaufe des Wochenbetts wieder zurück. Doch nicht nur bei diesen physiologischen Veränderungen der Geschlechtsorgane konnte *H. Freund* eine Vergrösserung der Schilddrüse konstatieren, sondern auch bei Erkrankung des Uterus an Fibromyomen. Besonders zeigte sich dieses bei interstitiellen Myomen. Auch die Beobachtung, dass der morbus Basedowi meistens nur weibliche Individuen

befällt und diese hauptsächlich während des geschlechtsreifen Alters und ferner die Beobachtung von *H. W. Freund*, dass die Parametritis chronica atrophicans in engem Zusammenhang steht mit der Entwicklung des morbus Basedowi, scheint die Annahme zu bestätigen, dass die Schilddrüse eine gewisse Beziehung hat zu den weiblichen Geschlechtsorganen.

Dass die Schilddrüse einen gewissen Einfluss auf die Blutbeschaffenheit habe, dass sie ein Blutbildungsorgan sei, wurde von verschiedenen Autoren behauptet. So beobachtete *Bredé* bei einem Fall von Milzexstirpation beim Menschen, dass die Schilddrüse sich vergrösserte und dass die Zahl der Leucocyten sich vermehrte. *Zesas* experimentierte an Hunden und Katzen. Exstirpierte er Milz und Schilddrüse, so gingen die Tiere zu grunde. Exstirpierte er nur eine Drüse, so schwoll die andere an und die weissen Blutkörperchen vermehrten sich. Ebenso wie *Bredé* schloss *Zesas*, dass Milz und Schilddrüse die gleiche Funktion haben, nämlich weisse Blutkörperchen in rote umzuwandeln.

Horsley fand, dass bei Affen nach der Thyreoidectomie die Zahl der roten Blutkörperchen 14 Tage lang abnahm bis zu einer Art von oligaemischem Gleichgewicht, welches dann bis zum Tode bestehen blieb. Die Leucocyten vermehrten sich auf das dreifache. Erst nach Eintritt des oligaemischen Zustandes der roten Blutkörperchen sank auch die Zahl der Leucocyten. In einigen Fällen von Extirpation der Schilddrüse beobachtete *Horsley* Schwellung der Milz. Da sich ferner bei der Untersuchung des der Schilddrüse zu und von ihr wegströmenden Blutes eine Vermehrung der roten Blutkörperchen um 7% zeigte, so neigte

auch *Horsley* zu der Ansicht hin, dass die Schilddrüse eine haematopoetische Bedeutung habe. Auch fand er neben dem von *Wölfler* und *Baber* beschriebenen embryonalen Bindegewebe in der Schilddrüse ein lymphoides Gewebe, wie solches in der Milz vorhanden ist, was auch von *Virchow* bestätigt wurde. *Kohlrausch* sah in den Drüsenepithelien Körperchen, die den Blutplättchen ähnlich waren. Den Inhalt der Drüsenbläschen hält er für Bildungsmaterial dieser „Butzellen." *Albertoni* und *Tizzoni* fanden bei Hunden, denen die Schilddrüse total exstirpiert war, dass der Sauerstoffgehalt im arteriellen Blute unter den des venösen Blutes gesunken war. Sie nahmen daher an, dass die Schilddrüse den roten Blutkörperchen die Fähigkeit verleiht, den Sauerstoff zu binden. *Haliburton* endlich konnte im Blute entkropfter Affen Mucin nachweisen.

Von allen diesen Hypothesen hatte wohl die Regulationstheorie von *Schweger-Liebermeister* die meisten Vertreter gefunden. Doch weder diese noch eine der anderen Ansichten reichten aus zur Erklärung der Erscheinungen, welche von verschiedenen Chirurgen beobachtet wurden. Mit dem Aufblühen des aseptischen Operationsverfahrens und mit der Verbesserung der Blutstillung, gelangte auch die Schilddrüsenexstirpation, die seither eine der gefürchtesten Operationen war, häufiger zur Ausführung. Die Wundheilung nahm in den meisten Fällen einen günstigen Verlauf und die wegen Erkrankung der Schilddrüse operierten schienen durch die glücklich verlaufene Operation von ihren oft schweren Leiden befreit zu sein. Doch leider wurden solche scheinbar glückliche Resultate bald getrübt. Im Verlauf der nächsten Wochen und Monate

nach der Operation traten bei den Entkropften eigentümliche, räthselhafte Nachkrankheiten auf, die den Zustand solcher Menschen noch trauriger gestaltete, als vor der Operation. Man unterscheidet unter den Krankheitssymptomen zwei Gruppen. Die erste Gruppe, welche meist sensible Personen, Frauen, befällt, besteht in anfallsweise bald nach der Operation auftretenden Krämpfen in den Beugemuskeln der Extremitäten, was man Tetanie nannte. Unter die zweite Gruppe fallen jene Störungen, die in mannigfaltiger Weise den Gesamtorganismus befallen. *Kocher,* der in kurzer Zeit viele Totalexstirpationen gemacht hatte, hat diesen Zustand unter der Bezeichnung Cachexia strumipriva beschrieben. Das Krankheitsbild ist ungefähr folgendes:

Gewöhnlich bald nach der Entlassung aus der Klinik, zuweilen auch erst nach 4 bis 5 Monaten, klagen die völlig entkropften über Müdigkeit, Schwäche und Schwere in den Gliedern. Häufig gehen diesen Symptomen Schmerzen und Ziehen in den Extremitäten voraus. Hiezu gesellt sich ein gewisses Kältegefühl in Händen und Füssen. Auffällig ist die Veränderung des Gesichtsausdruckes. Es treten Schwellungen an den Augenliedern, der Nase und den Lippen auf. Die Haare sind trocken und fallen aus. Die Leute machen einen stumpfsinnigen, blöden Eindruck. Die Haut erscheint leicht infiltrirt, ihre Geschmeidigkeit geht verloren, die Farbe ist blass und fahl, und sie schilfert sich leicht ab. Die Schweisssekretion ist verringert oft ganz aufgehoben. Zuweilen treten an den Extremitäten vorübergehende oder dauernde Oedeme auf. Der Gang ist mühsam und taumelnd, die Bewegungen der Arme sind schwerfällig und zu feineren Arbeiten nicht mehr

fähig. Kranke, die sich noch in den Entwicklungsjahren befinden, bleiben im Längewachstum zurück. Gleichzeitig mit der Abnahme der körperlichen Fähigkeiten, stellen sich auch intellectuelle Störungen ein. Die Sprache wird langsam und schwerfällig. Es zeigt sich Langsamkeit des Denkens und Gedächtnisschwäche. Kinder, welche früher in der Schule geweckt und tüchtig waren, bleiben jetzt zurück. Antworten erfolgen langsam, zögernd und nach langem Besinnen, jedoch meistens richtig. Die Kranken sind sich ihres Zustandes völlig bewusst und meiden deshalb am liebsten den Verkehr mit anderen Menschen. Die Temperatur ist meistens subnormal. Die Kranken sind anaemisch, die Zahl der roten Blutkörperchen ist unter die Norm gesunken. In den höchsten Graden der Entwicklung vergleicht *Kocher* das Krankheitsbild solcher Leute, die während der Wachstumsperiode operiert wurden mit dem des Cretinismus, bei älteren Leuten mit dem des Idiotismus.

Durch diese Erfahrungen, welche die Chirurgen nach der Exstirpation der Schilddrüse machte, und die man sich durch die bis dahin über die Funktion der Schilddrüse aufgestellten Theorien nicht erklären konnte, wurde das Forschen nach der etwaigen Funktion der Schilddrüse wieder angeregt. Man suchte dieselbe durch Experimente an Tieren klar zu stellen. Den Reigen der Experimentatoren eröffnete *Schiff*. Er wählte zu seinen Versuchen Hunde und Katzen. Exstirpierte er bei diesen die Schilddrüse total, so konnte er etwa folgendes beobachten. Alle Tiere starben in der Zeit vom 4. bis 27. Tag nach der Operation, manche nach dem 16. Tag mit völlig verheilter Wunde, die meisten jedoch innerhalb des 6. bis 9. Tages. Die

Tiere boten verschiedene Symptome dar. Einige wurden schläfrig und langsam in ihren Bewegungen. Sie erwachten nur und erhoben sich, um zu fressen. Der Tod trat unbemerkt ein, bald früher bald später, nach Beginn der Somnolenz. In der Mehrzahl der Fälle beobachtete er fibrilläre Muskelzuckungen in den Extremitäten, der Nackenmuskulatur und der Zunge. Zuweilen wurde der ganze Körper von heftigen Stössen erschüttert. Die Tiere wurden häufig vollständig starr, so dass man sie am Vorderfuss horizontal aufheben konnte. Die Temperatur war in diesem Zustand meist bis auf 43° gestiegen, und meistens erfolgte bald der Tod. Solche Anfälle traten nach verschieden langen Pausen auf. Nach den Anfällen waren die Tiere immer sehr niedergeschlagen, nahmen jedoch wieder Nahrung zu sich. Häufig beobachtete *Schiff* sehr rasche Contractionen des Zwerchfells, hervorgerufen durch Contractionen des Herzens. Einige Hunde zeigten ein bis zum Tode andauerndes Kitzelgefühl und Schwund des Tastsinns in den Extremitäten. Ein Hund erblindete und bot eine starke Hyperaesthesie gegen Gehörsempfindungen dar. Der Blutdruck war kurz vor dem Tode immer sehr herabgesetzt. Bei einer jungen Katze, die 4 Wochen nach der Operation lebte, sah *Schiff* ein deutliches Stillstehen des Körperwachstums. Einen bestimmten Schluss zieht *Schiff* aus diesen Beobachtungen nicht; er vermutet, dass die Schilddrüse eine Beziehung zur Ernährung des Centralnervensystems habe.

Ungefähr ein Jahr später veröffentlichte *Schiff* weitere Versuchsresultate. Zunächst fand er, dass Kaninchen und Ratten die Totalexstirpation der Schilddrüse ohne jede Schädigung ertragen. Während Hunde

die einzeitige Exstirpation der Schilddrüse nicht ertrugen, zeigte die zweizeitige Entfernung derselben ganz andere Resultate. Zunächst exstirpirte *Schiff* eine Drüsenhälfte und nach 25 bis 35 Tagen die andere Hälfte. Bei diesem Verfahren zeigten die Tiere keine üblen Folgeerscheinungen. Nach einem nur 7tägigen Zwischenraum zwischen beiden Operationen gingen die Tiere unter den oben erwähnten Symptomen der Totalexstirpation zu grunde. Weiter führte *Schiff* Verpflanzungsversuche aus. Er brachte kleineren Hunden die Schilddrüse grösserer Hunde in die Bauchhöhle. Während letztere zu grunde gingen, blieben erstere am Leben, wenn auch innerhalb 2—5 Wochen die ganze Schilddrüse entfernt wurde. Erfolgte die Exstirpation später als nach 5 Wochen, so starben die Tiere wie nach der gewöhnlichen Totalexstirpation, weil dann, wie die Sektion ergab, die in die Bauchhöhle eingefügte Schilddrüse schon resorbirt war.

Colzi konnte die Beobachtungen *Schiff*'s an Kaninchen bestätigen. Hunde starben ihm nach der Totalexstirpation der Schilddrüse in längstens 8 Tagen unter den von *Schiff* angegebenen Erscheinungen. Bei der zweizeitigen Exstirpation sah er im Gegensatz zu *Schiff* ebenfalls exitus letalis wie nach der einzeitigen Exstirpation. Liess er ¼ der Schilddrüse zurück, so traten in einem Falle zwar fibrillare Zuckungen und Steifigkeit der Glieder auf, was jedoch wieder verschwand, im anderen Falle verhielt sich der Hund wie ein normales Tier. Ferner konnte er bei Hunden, die an Cachexie erkrankt waren, durch Transfusion von Blut gesunder Hunde, die Störungen für 2 bis 3 Tage zum Verschwinden bringen. *Colzi* hält es daher für wahrscheinlich, dass die Funktion der Schilddrüse

darin besteht, gewisse Stoffe aus dem Blute zu entnehmen oder zu zerstören, die einen schädlichen Einfluss auf das Centralnesvensystem ausüben.

Sanguirico und *Canalis* erzielten bei ihren Versuchen die gleichen Resultate wie *Colzi*. Neben den bisher schon angeführten Erscheinungen beobachteten sie noch bei einigen Versuchstieren eiterige Conjunctivitis und Keratitis.

Bergowitsch verlor bei seinen Exstirpationen der Schilddrüse ebenfalls alle seine Versuchstiere. Während jedoch die vorher genannten Autoren bei der Section ihrer Versuchstiere keine wesentliche Veränderung fanden, konnte er eine Encephalomyelitis parenchymatosa subacuta, die besonders die graue Substanz befallen hatte, constatiren. Er ist der Ansicht, dass durch die Schilddrüse Stoffwechselprodukte neutralisirt werden, die durch Anhäufung im Blute giftig und zerstörend auf das Centralnervensystem einwirken.

Auch die Beobachtungen *Wagner*'s waren dieselben, wie die von *Colzi*. Nach der einzeitigen Extsirpation der Schilddrüse gingen seine Tiere unter cachectischen Erscheinungen zu grunde, ebenfalls auch nach der zweizeitigen Exstirpation. Er fand jedoch die zweite Drüsenhälfte immer hypertrophirt, woraus er folgert: dass die Schilddrüse nicht functionslos ist, sondern irgend eine Verrichtung im Organismus hat, die nach Entfernung einer Hälfte dem zurückbleibenden Teile in erhöhtem Masse zukommt.

Von ganz besonderer Bedeutung sind wegen ihrer Exaktheit die Versuche *Fuhr's*. Nach eingehendem Studium der topographisch-anatomischen Verhältnisse der Schilddrüse und ihrer Umgebung beim Hunde,

stellte er Versuche in verschiedener Weise an. Zunächst exstirpirte er bei 9 Hunden die ganze Schilddrüse. Ein Hund blieb am Leben, einer starb am 5. Tage durch Verblutung. Die übrigen 7 gingen innerhalb 2 bis 21 Tagen unter den von *Schiff* u. A. beschriebenen Symptomen zu grunde. Bei Tieren, die den 6. oder 8. Tag überlebten, beobachtete *Fuhr* bald auf einem, bald auf beiden Augen, eitrige Conjunctivitis. Bald nachher traten Geschwürsbildungen der Cornea auf, häufig gefolgt von Perforation derselben. Die Sektion ergab für die aufgetretenen Symptome und den Tod keine Erklärung. Der Hund, welcher die Totalexstirpation ohne Folgen überlebte, wurde nach 5 Monaten getötet. Bei der Sektion fand *Fuhr* in der Gegend des IV. resp. VI. Trachealringes je eine Drüse, die miskroskopisch dieselbe Struktur zeigte, wie die Schilddrüse. Es waren dieses Nebenschilddrüsen, analog solchen, wie sie beim Menschen vorkommen, welche nach Exstirpation der Schilddrüse die Funktion derselben übernommen haben und den Hund vor den sonst eintretenden Erscheinungen bewahrt haben.

In einer weiteren Versuchsreihe ging *Fuhr* folgendermassen vor. Bei 6 Hunden durchschnitt oder unterband er sämtliche Nervenzweige, die über die Drüse verlaufen. Die Tiere zeigten nachher keine krankhaften Symptome wie Krämpfe u. dergl. Bei einem Hunde trat ein starkes Juckgefühl auf und ausserdem wie auch bei einem weiteren Hunde Conjunctivitis und Hornhautgeschwüre. Bei einem Hunde injicirte er eine 10 % Höllensteinlösung zwischen Drüse und Kapsel. Zwar trat hierdurch eine starke Schwellung auf, aber der Hund zeigte ausser 2tägigen Schluckbeschwerden keine weitere Abnormitäten. Die

Sektion ergab später Verdickung der Drüsenkapsel und vielfache Verwachsung derselben mit der Drüse. Bei zwei Hunden isolirte *Fuhr* die Schilddrüse vollständig bis auf die Gefässe des Hilus und brachte dieselbe wieder in die Kapsel zurück. Auch nach diesem Eingriff zeigten die Tiere ausser Conjunctivitis und Keratitis keine Erscheinungen. Unterbindung und Ätzung der n. n. recurrentes, ebenso Unterbindung der Schilddrüsenarterien waren nicht imstande, irgendwelche Symptome von Cachexie hervorzurufen.

Was die zweizeitige Schilddrüsenexstirpation betrifft, so konnte *Fuhr* die Resultate von *Colzi*, *Sangurico* und *Canalis* bestätigen; ferner die Angabe von *Schiff* und *Wagner*, dass eine Drüsenhälfte zum normalen Weiterleben genügt. In keinem Falle fand er jedoch Hypertrophie des zurückgelassenen Teiles, wie *Wager* es beobachtet hatte.

Nach *Fuhr* ist also die Totalexstirpation der Schilddrüse für Hunde stets tötlich. Die nach der Exstirpation auftretenden Erscheinungen scheinen ihm von Störungen des Centralnervensystems herzurühren. Die Krankheitserscheinungen können weder bedingt sein durch den Wegfall der Schilddrüse als Regulationsapparat des Gehirnblutlaufs, noch durch Nebenverletzungen bei der Operation oder durch Störungen im Verlaufe der Wundheilung. Dass hier und da ein Hund die Totalexstirpation ohne Folgen überlebte, erklärt sich durch das beim Hunde häufige Vorhandensein von Nebenschilddrüsen. Was die Beobachtung von *Kaufmann* betrifft, so hält *Fuhr* dieselbe für belanglos, da er gemäss seines Operationsverfahrens jedenfalls nicht die Schilddrüse, sondern die Submaxillardrüse entfernte.

Ewald experimentirte ebenfalls an Hunden. Er sah nach der Totalexstirpation der Schilddrüse in allen Fällen Cachexie eintreten. Von den krampfhaften Erscheinungen, die bei Hunden auftreten, hebt er besonders die wurmförmigen Bewegungen der Zunge hervor, die er mit einem wogenden Kornfelde vergleicht. Ausserdem bemerkte er bei seinen Hunden einen höchst widrigen Geruch aus dem Maule, obgleich die Ernährung der Tiere vor wie nach der Operation dieselbe war. Besonders hervorzuheben ist folgender Versuch: Nachdem er bei einem Hunde die Schilddrüse exstirpirt hatte, zerquetschte er die Schilddrüse und injicirte den so gewonnenen Saft einem anderen Hunde unter die Rückenhaut. Nach Verlauf von zwei Stunden wurde der Hund schläfrig, taumelte hin und her und wurde schliesslich ganz apathisch. Der Hund liess sich in jede beliebige Stellung, selbst die unbequemste, bringen, in der er wie festgebannt verblieb. Auf Anrufen oder Bellen eines anderen Hundes reagirte er nicht. Dieser Zustand währte 1½ Stunde. Nach einem Verlauf von 3 Stunden war das Befinden des Hundes wieder normal. *Ewald* nimmt an, dass im Saft der Schilddrüse ein Stoff sein muss, der von hoher Bedeutung ist, sei es nun, dass derselbe in der Drüse gebildet wird, oder dass derselbe dort abgelagert wird.

Weitere Versuche mit Schilddrüsensaft stellte *Vassale* an. Nachdem er Hunden die Schilddrüse exstirpirt hatte, injicirte er denselben intravenos Schilddrüsensaft, den er ebenfalls durch Zerquetschen der Drüse gewonnen hatte. Drei entkropfte Hunde blieben nach dieser Injection frei von Cachexie, während drei andere erlagen. Die Beobachtungszeit für die überlebenden Hunde betrug bis zur Zeit der Ver-

öffentlichung der Versuche 86 bis 104 Tage. Einem Hunde, der schwer an Cachexie litt, injicirte er ebenfalls Schilddrüsensaft. Das Tier erholte sich wieder von seiner Cachexie und zeigte sich seither völlig gesund.

Um die Ansicht *Munk*'s, dass die Cachexie durch Schädigung von Nerven am Halse bedingt sei, zu prüfen, stellten *Breisacher* verschiedene Experimente an. Reizte er den Vago-Sympaticus elektrisch oder chemisch, so konnte er ausser einigen vorübergehenden Unregelmässigkeiten der Respiration keine weiteren Folgeerscheinungen beobachten. Interessant sind seine Fütterungsversuche bei entkropften Hunden. Während *Munk* die üblen Folgen, die er nach Fressen von Fleischstückchen bei entkropften Hunden beobachtete, auf mechanische Reizung der Exstirpationswunde beim Schluckakt zurückführte, konnte *Breisacher* dieses nicht bestätigen. Seine Hunde konnten Fleischstückchen, die durch gründliches Kochen genügend extrahirt waren, ohne Schaden geniessen. Fütterte er entkropfte Hunde mit Milch, so blieb die Cachexie zwar nicht immer aus, aber die Anfälle wurden seltener und weniger heftig. Gab er solchen Hunden dagegen Bouillon zu fressen, so stellten sich alsbald cachectische Symptome ein, denen rasch der Tod folgte. Oft konnte er diese Anfälle durch Milchdiät wieder rückgängig machen. Aus diesen Befunden geht hervor, dass im Fleisch Stoffe enthalten sind, die Einfluss haben auf die Entwicklung der Cachexie. *Breisacher* nimmt an, dass ein entkropfter Hund nicht als absolut normal anzusehen ist, und dass sein Nervensystem sich in einem Zustande befindet, in welchem es für Reize empfänglich ist, auf welche ein normaler Hund nicht reagirt.

In jüngster Zeit beschäftigte sich *v. Eisselsberg* rege mit der Frage nach der Funktion der Schilddrüse. Zu seinen Versuchen wählte er Katzen, weil sie sich wegen des Fehlens der Nebenschilddrüsen besonders zu Schilddrüsenexstirpationen eignen. Exstirpirte er die Schilddrüse total, so erfolgt der Tod stets innerhalb 7 bis 10 Tagen. Auch die Totalexstirpation mit Einfügen der Drüse in die Bauchhöhle oder mit Injection von Schilddrüsensaft, zog Tetanie nach sich. Entfernte er nur eine Drüsenhälfte, so verhielten sich die Katzen wie normal. In acht anderen Fällen ging er folgendermassen vor: Zunächst exstirpirte er eine Drüsenhälfte und nähte dieselbe unter aseptischen Kautelen in eine Netzfalte ein. Nach 3 Tagen bis 3 Wochen wurde die andere Hälfte entfernt. Auch bei diesem Verfahren starben die Katzen, ausser einer, die sich wohl befand und von einer normalen Katze nicht unterschied. Als er geraume Zeit nachher das Tier tötete, ergab die Sektion dass sich die in das Netz eingenähte Drüse organisirt hatte. *v. Eisselsberg* nimmt an, dass diese Drüse die Funktion der Schilddrüse übernommen habe. Er ist mit *Hersley* der Ansicht, dass die Funktion der Schilddrüse jedenfalls darin besteht, eine mucinoide Substanz des Körpers, die giftig auf das Centralnervensystem einwirkt, unschädlich macht.

Zur Aufklärung der Frage nach der Funktion der Schilddrüse hat wesentlich die Beschreibung eines Krankheitsbildes beigetragen, welches die grösste Ähnlichkeit aufweist mit der durch die Totalexstirpation der Schilddrüse erzeugten Cachexia strumipriva, nämlich das Myxoedem. Unter diesem Namen wurde dieses

Krankheitsbild zuerst von *Oret* beschrieben, weitere Aufklärung verdanken wir dem englischen *Myxoedem-Comité*, welches zahlreiche Fälle dieser Erkrankung beschrieben hat. Vorwiegend befallen werden vom Myxoedem ältere Frauen. Die Entwicklung und der Verlauf ist ein äusserst langsam und chronischer. Die ersten Symptome zeigen sich als Veränderung der äusseren Haut. Dieselbe wird schlaff und trocken, da die Schweiss- und Talg-Sekretion vermindert ist; sie schilfert sich ab. Haare und zuweilen auch die Zähne werden locker und fallen aus, die Nägel werden brüchig, die Haut schwillt oedemartig an, erscheint gedunsen, ohne dass jedoch wirkliches Oedem vorhanden ist. Zunächst beginnt diese Schwellung im Gesicht, an Augenlidern, Nase und Lippen. Die Gesichtszüge werden roh und stupid. Von da schreidet sie allmählich auf den ganzen Körper weiter fort. Auch auf die Schleimhäute geht die Schwellung über, wodurch dann häufig vermehrte Sekretion besteht. Die Zunge wird verdickt, oft auch die Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfes, wodurch die Stimme rauh wird. Die Sensibilität ist meist herabgesetzt, die Kranken klagen über Pelzigsein und Kribbeln in Händen und Füssen. Auch Neuralgieen und Anaesthesieen finden sich, die Reflexerregbarkeit ist herabgesetzt. Die Bewegungen sind verlangsamt, der Gang wird unsicher, wackelnd und schwankend. Die Circulation ist verlangsamt. Der Puls ist klein, das Blut ist wässrig und zeigt eine Verminderung der roten Blutkörperchen. Die Temparatur ist subnormal, das Gedächtnis wird schwächer und das Denken wird verlangsamt. Die Sprache wird langsam, monoton und schwerfällig.

Bei der Section solcher Individuen zeigt die Haut eine schleimige Hypertrophie. Im ganzen Körper hat sich Mucin angehäuft. Am charakteristischsten für die Ähnlichkeit des Myxoedem mit der Cachexia strumipriva ist die meist beobachtete Atrophie der Schilddrüse. Die Veränderung der Schilddrüse beginnt mit einer kleinzelligen Infiltration in der Wand der Acini, welcher alsbald eine Epithelwucherung in der letzteren selbst folgt. Im vorgerückten Stadium ist die Schilddrüse in ein zartes fibroses Gewebe umgewandelt, in dem Nester von kleinen Rundzellen, die offenbar Überreste der Acini darstellen, eingestreut liegen.

Von besonderem Interesse sind die Versuche *Horsley*'s an Affen. Bei einem Teil seiner Versuchstiere beobachtete er nach der Totalexstirpation der Schilddrüse schnell tötlich endende tetanische Erscheinungen, bei einem Teil entwickelte sich langsam das chronische Myxoedem. Ausserdem konnte er den tetanischen Zustand rasch in den myxoedematösen dadurch überführen, das er die Affen bei warmer Temperatur hielt. Brachte er sie an kältere Orte, so gingen sie rasch zu grunde. Im Anfangsstadium fand er bei den Affen intravitam eine reichliche Vermehrung von Mucin im Speichel. *Haliburton* wies auch Mucin im Blute nach bei einem entkropften Affen. Bei der Section ergab sich eine deutliche Anhäufung von Mucin im Blute und in einigen Geweben.

Was schliesslich den Cretinismus betrifft, der grosse Ähnlichkeit besitzt mit den Erscheinungen, welche sich bei Leuten, die während der Wachstumsperiode entkropft wurden, in den höchsten Graden der Entwicklung von Cachexia strumipriva sich darbieten, so

hat *Kocher* vor einiger Zeit darauf hingewiesen, dass hierbei in erster Linie eine Erkrankung der Schilddrüse vorliegt, deren häufigste eben der Kropf ist. Dasselbe konnte *v. Eisselsberg* feststellen, der unter 13 typischen Fällen von Cretinismus durch genaue Untersuchung zehnmal Kropf nachweisen konnte, während dreimal die Schilddrüse vollständig zu fehlen schien.

Vergleichen wir nun, was gegen und für die Funktion der Schilddrüse geltend gemacht wird, so erscheint es doch unmöglich, der Schilddrüse eine bestimmte und zwar lebenswichtige Funktion abzustreiten. Wenngleich sich auch unter den Versuchsergebnissen der verschiedenen Autoren noch manche Widersprüche finden, so scheint doch durch die Beobachtungen der jüngsten Zeit der richtige Weg angezeigt zu sein, um endlich das Dunkel, in welches die Funktion der Schilddrüse gehüllt ist, zu lichten. Die Funktion der Schilddrüse scheint entweder darin zu bestehen, dass sie einen Stoff absondert, der für das Nervensystem von hoher Bedeutung ist, oder, wofür besonders die neueren Beobachtungen sprechen, darin, dass sie aus dem Körper Stoffwechselprodukte abscheidet und umwandelt, deren Ansammlung störend auf das Centralnervensystem einwirkt.

Zum Schlusse sei es mir vergönnt, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Graser, für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Professor Dr. v. Heineke für die Übernahme des Referates den innigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XVIII, 1884 und Bd. XXV.

Sitzungsberichte der preussischen Akademie der Wissenschaften, Jahrgang 1887 und 1888.

Archiv für Anatomie und Physiologie, Bd. 33, 1884.

Biologisches Centralblatt IX, 1885.

Handbuch der Physiologie von Hermann, Bd. V.

Lehrbuch der Physiologie von Landois, Vierordt Physiologie.

Deutsche medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1887.

Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1892, 1893.

Berliner klinische Wochenschrift, Jahrgang 1887—1892.

Münchener medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1889—1892.

Virchows Archiv Bd. 118 u. 128.

Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 18, Jahrgang 1883.

Langenbecks Archiv, Bd. 28.

Archiv für klinische Chirurgie 1883.

Centralblatt für medizinische Wissenschaft, Jahrgang 1885, 1886.

Centralblatt für Physiologie, 1888.

Lueders, Über Cachexia strumipriva, Inaug.-Diss. Kiel 1890.

v. Eisselsberg, Über Tetanie.